

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-107917

(43)Date of publication of application : 28.04.1997

(51)Int.Cl.

A23L 1/30  
A23C 9/152  
A23L 1/304  
A23L 1/305  
// A61K 31/35  
A61K 33/16  
A61K 35/78  
A61K 38/16  
A61K 38/44

(21)Application number : 07-268171

(71)Applicant : SNOW BRAND MILK PROD CO LTD

(22)Date of filing : 17.10.1995

(72)Inventor : YOSHIDA CHIKAKO  
NAKANO HIROSHI  
KAWAKAMI HIROSHI  
IDOTA TADASHI

### (54) LOW CARIOGENIC NUTRITIVE COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the nutritive composition having an excellent effect for preventing dental caries.

SOLUTION: This low cariogenic nutritive composition contains two or more ingredients selected from the group consisting of lactoferrin, lactoperoxidase, a tea polyphenol and a fluoride. In detail, the composition contains the lactoferrin, the lactoperoxidase, the tea polyphenol and the fluoride in amounts of 0.05-0.1wt.%, 0.005-0.01wt.%, 0.01-0.05wt.% and 0.01-0.5wt.% respectively based on the whole amount of the composition.

### LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

17.09.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3396009

[Date of registration]

07.02.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

\* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The low carious nutrition constituent characterized by containing two or more components chosen from the group which consists of lactoferrin, a RAKUTO par oxidase, tea polyphenol, or a fluorine.

[Claim 2] The low carious nutrition constituent according to claim 1 which contains a RAKUTO par oxidase for lactoferrin 0.05 to 0.1% of the weight, and contains 0.01 - 0.05 % of the weight, and a fluorine for tea polyphenol 0.01 to 0.5% of the weight 0.0005 to 0.01% of the weight.

---

[Translation done.]

\* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the low carious nutrition constituent characterized by containing two or more components chosen from the group which consists of lactoferrin, a RAKUTO par oxidase, tea polyphenol, or a fluorine. In detail, lactoferrin is related with the low carious nutrition constituent which contains tea polyphenol for a RAKUTO par oxidase 0.0005 to 0.01% of the weight, and contains 0.01 - 0.5 % of the weight for 0.01 - 0.05 % of the weight, and a fluorine 0.05 to 0.1% of the weight to the whole quantity of a constituent. By this invention, the nutrition constituent which has low carious ones and the prevention-of-tooth-decay effectiveness is offered.

[0002]

[Description of the Prior Art] A caries is caused by a microorganism, a tooth and three factors of food, i.e., the condition that the caries valence of an oral cavity bacterial flora is high, the high condition of the caries susceptibility of dentine, and the high condition of the caries valence of an eating-habits pattern. First, the mechanism of caries generating produces the glucosyltransferase (GTase) whose cavity bacillus (Streptococcus mutans) is a dental plaque formation enzyme, and compounds insolubility and the glucan which is an adhesive polysaccharide by making sucrose into a substrate. The compounded glucan adheres on the surface of a gear tooth with a cavity bacillus, a plaque is formed, lactic acid bacteria (Lactococcus lactis subsp. lactis) produce a lactic acid in a plaque, and it happens in order to delime enamel.

[0003] It is reported that the infantile caries morbidity in our country extracts [ extract by the 2 years-old child and / in 1 years-old six months / 40% / by the 3 years-old child / 70% and in advanced nations ] a group about ten% and is high. The food which infants take in is mother's milk, an infant formula, a baby food, nutriment, etc. The component required for growth is blended with a baby food or nutriment with sufficient balance, and it is an important nutrient for infants. However, as for such a nutrition constituent, sucrose and a lactose are used as sugar in many cases. These sugar has the problem that utilization is easy to be carried out to a cavity bacillus or lactic acid bacteria, and this can change with the food factor which is one of the factors of a caries. On the other hand, although spreading of a fluorine, instruction of toothbrushing, etc. at the time of an infant medical checkup are performed, the cause of a caries cannot necessarily be removed completely.

[0004] Lactoferrin has a disease germ adhesion inhibition operation as matter which has caries depressor effect, i.e., the prevention-of-tooth-decay effectiveness. Effective (JP,03-220130,A) to caries prevention, An original RAKUTO par oxidase system (LP system) is used by making thiocyanic acid ion and a hydrogen peroxide a RAKUTO par oxidase exist in coincidence. A cavity bacillus according to the operation Sterilization or the approach of carrying out bacteriostasis (Toshikazu Dosemari, SNOW BRANDR&D REPORTS, No.100, and pp 1-15 (1993)), Or it is known that the tea polyphenol containing tea catechins has the inhibition activity of a dental plaque formation enzyme (Hattori M.et al., Chem.Pharm.Bull., Vol.38, and p717 (1990)). Moreover, the direct action of the fluorine was carried out to the front face of dental enamel, and although a caries is prevented by heightening the drag force to acids, it was rather applied to the gear tooth directly in many cases rather than it blended with food. Moreover, many common food which gave the caries preventive effect is devised until now. For example, the cow's milk (JP,53-101560,A) which blended the fluorine which acts on the front face of dental enamel and heightens the drag force to acids, the food (JP,05-36016,B) containing a vitamin K, an iron compound, and a fluorine compound, the constituent (JP,06-217701,A) containing the micell form casein which was further excellent in anti-dental plaque nature, etc. are indicated.

[0005] Thus, in order to prevent a caries, the approach of permuting by the carious low sugar which reduction-izes the sucrose which utilization is easy to be carried out to a cavity bacillus, or blending the matter which has an anti-caries operation can be considered. However, as for prevention of a caries, it is inadequate it to have been thought for that a caries resulted mainly from three factors as above-mentioned, and just to have removed one factor. Moreover, when the matter which has an anti-caries operation was blended with food, an astringent taste, bitterness, etc. peculiar to polyphenol had problems -- flavor will be spoiled depending on the addition -- for example.

[0006]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] In view of such a situation, wholeheartedly, as a result of research, this invention persons found out the far strong anti-caries effectiveness was shown by blending the component of which the anti-caries operation is known in a specific amount, rather than having used each component independently. The synergism of the matter which has the anti-caries operation at the time of blending with such a nutrition constituent is not known. Furthermore, in order to take effect in 1/[ 1/10 in the case of using each component independently, in order to show such the synergistic effect - ] 100 amount, there were few additions, it ended and it became clear that the good flavor which food originally has was not spoiled. Therefore, low carious one, i.e., the prevention-of-tooth-decay effectiveness, is given, and this invention makes it a technical problem to offer the nutrition constituent which was moreover excellent in flavor, especially the nutrition constituent for infants.

[0007]

[Means for Solving the Problem] This invention relates to the low carious nutrition constituent characterized by containing two or more components chosen from the group which consists of lactoferrin, a RAKUTO par oxidase, tea polyphenol, or a fluorine. In detail, lactoferrin is related with the nutrition constituent which contains tea polyphenol for a RAKUTO par oxidase 0.0005 to 0.01% of the weight, and contains 0.01 - 0.5 % of the weight for 0.01 - 0.05 % of the weight, and a fluorine 0.05 to 0.1% of the weight to the whole quantity of a constituent. By this invention, low carious one, i.e., prevention of tooth decay, is provided with the nutrition constituent which has effectiveness, especially the nutrition constituent for infants.

[0008] The lactoferrin which is the active principle used for this invention nutrition constituent, a RAKUTO par oxidase, tea polyphenol, or a fluorine is not limited especially for the origin, gestalt, etc. As for the thing of the cow's milk origin, and tea polyphenol, the thing of the oolong tea-leaves origin is illustrated, and, specifically, as for lactoferrin and a RAKUTO par oxidase, a sodium fluoride is illustrated, as for a fluorine. Especially the nutrition constituent that blended these components can illustrate the thing of the shape of powder which is made to dry further the powder obtained by carrying out powder-powder mixing of each component, for example and the liquefied thing obtained by dissolving in water and emulsifying it, or a liquefied thing, and is acquired, although the gestalt is not limited, either. Thus, the manufactured this invention low carious nutrition constituent is used especially to infants for the purpose of alimentation as a nutrient with which low carious one, i.e., the prevention-of-tooth-decay effectiveness, was given. As the gestalt, various symptoms foods, taking orally and an enteral hyperalimentation drug, modified milk, a drink, or a baby food is illustrated. As modified milk, an infant formula, follow-up milk, proteolysis milk, specific nutrition modified milk, etc. are specifically illustrated.

[0009] this invention low carious nutrition constituent may blend protein, a lipid, sugar, vitamins, minerals, amino acid, etc. as the component. As protein at this time, vegetable protein, such as milk protein, such as casein, milk-serum protein or its concentrate, a milk-serum protein separation object, alphas-casein, beta-casein, alpha-lactalbumin, and a beta lactoglobulin, a milk protein fractionation object, egg protein or soybean protein, and wheat protein, and also these protein may be processed with an acid or an enzyme, and you may blend with the gestalt of a peptide or a free amino acid. A free amino acid can also be used in order to give a specific physiological function besides as a nitrogen source, and a taurine, a cystine, a cysteine, an arginine, a glutamine, etc. are mentioned as such amino acid. As for these protein and peptides, or a free amino acid, it is desirable to blend five to 40% of the weight per solid content of a constituent. As sugar, oligosaccharides, such as starch, fusibility polysaccharide, a dextrin, sucrose, a lactose, a maltose, grape sugar, a 4'-galactosyl lactose and 6'-galactosyl lactose and a fructo oligosaccharide, and lactulose, or an artificial sweetener can be mentioned, and one or more sorts are used out of these saccharides. As for the loadings of sugar, it is desirable to blend 30 to 80% of the weight per solid content. As a lipid, any one or more sorts of vegetable fat and oil, such as animal

fat and oil, such as milk fat, lard, beef tallow, and fish oil, or soybean oil, oleum rapae, corn oil, palm oil, palm oil, palm kernel oil, safflower oil, sesame oil, linseed oil, Oenotherae Biennis oil, Borago officinalis oil, a medium-chain-fatty-acid triglyceride, and cotton seed oil, and also these judgment oils, hydrofined oil, and the ester interchange oil are used. As for the loadings of a lipid, it is desirable to blend 35 or less % of the weight per solid content. As vitamins, vitamin A, B, C, D and E, K, a folic acid, pantothenic acid, beta carotene, niacin, etc. are used. As for these vitamins, it is desirable to blend 10mg - 10g per 100g of solid content. Moreover, calcium, magnesium, a potassium, sodium, iron, copper, zinc, iodine, manganese, a selenium, etc. are used as minerals. As for these minerals, it is desirable to blend 1mg - 10g per solid content.

[0010]

[Example] Although the following examples explain this invention to a detail more, this invention is not limited at all by these.

[0011]

[Example 1]

7.5kg (WPC, Japanese pro ten company) of milk-serum protein concentrate and 44kg addition dissolution of lactoses were carried out, and what dissolved casein 0.6kg with the predetermined alkali solution further was added to 200kg of manufacture and 1 (modified milk powder) skim milks of this invention low caries nutrition constituent. To this, 30kg of preparation fats which carried out the addition dissolution of water soluble vitamins (vitamin-B1, B-2, B6, B12 and C, niacin, a folic acid, pantothenic acid, a biotin, a choline, inositol, etc.) and 2.0kg of mineral components (a calcium carbonate, sodium ferrous citrate, magnesium sulfate, potassium chloride, copper sulfate, etc.), lactoferrin 100mg, and the RAKUTO par oxidase 10mg, and carried out the addition dissolution of the fat soluble vitamin (vitamin A, D, E and K, beta carotene) further be mixed, and it homogenized to The obtained solution was sterilized and it condensed with the conventional method, and it dried and 100kg of low carious modified milk powder was obtained. The presentation of the obtained milk powder is shown in Table 1.

[0012]

[Table 1]

成分	含有量 (%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
ラクトフェリン	0.1
ラクトパーオキシダーゼ	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に含まれる)

[0013]

[Example 2]

By the same approach as manufacture and 2 (modified milk powder) example 1 of this invention low caries nutrition constituent, the low carious milk powder containing tea polyphenol and a fluorine was obtained. The presentation of the obtained milk powder is shown in Table 2.

[0014]

[Table 2]

成分	含有量 (%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
茶ポリフェノール	0.05
フッ素	0.5

(茶ポリフェノール及びフッ素は灰分に含まれる)

[0015]

[Example 3]

By the same approach as manufacture and 3 (modified milk powder) example 1 of this invention low caries nutrition constituent, the low carious milk powder containing lactoferrin, a RAKUTO par oxidase, tea polyphenol, and a fluorine was obtained. The presentation of the obtained milk powder is shown in Table 3.

[0016]

[Table 3]

成分	含有量 (%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
ラクトフェリン	0.05
ラクトパーオキシダーゼ	0.0005
茶ポリフェノール	0.01
フッ素	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に、  
茶ポリフェノール及びフッ素は灰分にそれぞれ含まれる)

[0017]

[Example 4]

The addition dissolution of the dextrin 10kg is carried out at 1000kg of manufacture and 4 (skimmilk powder) skimmilks of this invention low caries nutrition constituent. this -- water soluble vitamins (vitamin-B1, B-2, B6, and B12 and C --) a mineral component (a calcium carbonate --), such as niacin, a folic acid, pantothenic acid, a biotin, a choline, and an inositol 5.0kg, such as sodium ferrous citrate, magnesium sulfate, potassium chloride, and a copper sulfate, and lactoferrin 50g, The addition dissolution of RAKUTO par oxidase 0.5g, tea polyphenol 10g, and the 10g of the fluorines was carried out, and it condensed with the conventional method, and it dried and 100kg of low carious skimmilk powder was obtained. The presentation of the obtained milk powder is shown in Table 4.

[0018]

[Table 4]

成分	含有量 (%)
蛋白質	30.0
脂質	1.0
糖質	57.0
灰分	12.0
水分	1.0
ラクトフェリン	0.05
ラクトパーオキシダーゼ	0.0005
茶ポリフェノール	0.01
フッ素	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に、  
茶ポリフェノール及びフッ素は灰分にそれぞれ含まれる)

[0019]

[Example 5]

The growth inhibition effectiveness of a cavity bacillus was examined according to the approach of check JP,3-220130,A of the growth inhibition effectiveness of a cavity bacillus. That is, 84 3-weeks old Wistar system male rats (weights 50-70g) were bred for seven days with the standard mixed feed for mouse rats (Oriental Yeast Co., Ltd.). After dividing these four rats into each 21 groups and inoculating a cavity bacillus (*Streptococcus mutans*) in the oral cavity, the sucrose strengthening feed (65.2% of sucrose contents) which transposed corn starch to sucrose and prepared it according to the standard mixed feed for mouse rats was given, and it continued for three more months and bred. During the breeding period, the low carious component used as potable water the solution contained by each concentration, and it gave with the water supply bottle. Then, four anterior teeth were extracted and the generating condition of a cavity was observed under the stereoscopic microscope. According to the index of Table 5, the score estimated extent of a cavity. According to this index, it evaluated one rat at a time, and the prevention-of-tooth-decay effectiveness was judged in the sum total of a score of each four groups. A result is shown in Table 6.

[0020]

[Table 5]

虫歯発生状態	得点
全く発生していないもの	0
4本の歯の表面積の10%以下	1
4本の歯の表面積の10%以上20%以下	2
4本の歯の表面積の20%以上30%以下	3
4本の歯の表面積の30%以上40%以下	4
4本の歯の表面積の40%以上50%以下	5
4本の歯の表面積の50%以上60%以下	6
4本の歯の表面積の60%以上70%以下	7
4本の歯の表面積の70%以上80%以下	8
4本の歯の表面積の80%以上90%以下	9
4本の歯の表面積の90%以上100%	10

[0021]

[Table 6]

投与群	虫歯発生状態 (点)
脱イオン水	4 0
LF 1.0%	3 0
LPO 0.005%	2 8
PP 0.01%	3 5
F 1.0%	3 3
LPO 0.01% + LPO 0.0001%	2 4
LF 0.1% + LPO 0.001%	2 2
LF 0.1% + LPO 0.005%	2 1
LF 0.5% + LPO 0.001%	2 2
LF 0.5% + LPO 0.005%	2 2
PP 0.01% + F 0.01%	2 4
PP 0.05% + F 0.5%	2 3
PP 0.05% + F 1.0%	2 2
PP 0.1% + F 0.5%	2 3
PP 0.1% + F 1.0%	2 2
LPO 0.05% + LPO 0.0005% + PP 0.01%	1 6
LPO 0.05% + LPO 0.0005% + F 0.01%	1 5
LPO 0.05% + PP 0.01% + F 0.01%	1 5
LPO 0.1% + PP 0.01% + F 0.01%	1 5
LF 0.05% + LPO 0.0005% + PP 0.01% + F 0.01%	3
LF 0.1% + LPO 0.01% + PP 0.05% + F 0.5%	3

(表中、LFはラクトフェリン、LPO はラクトパーオキシダーゼ、PPは茶ポリフェノール、F はフッ素をそれぞれ示す。)

[0022] When four sorts, lactoferrin, a RAKUTO par oxidase, tea polyphenol, and a fluorine, were compounded and blended from the above result, it was checked that the effectiveness increases further. The preventive effect of a caries excelled the case where it was used independently, by combining lactoferrin, a RAKUTO par oxidase and tea polyphenol, and a fluorine in two sorts of combination. furthermore, the synergistic effect which was markedly alike and was excellent in combining all of these four kinds was accepted.

[0023]

[Example 6]

20 Wistar system male rats (weights 50-70g) of 3 weeks old of evaluations of the prevention-of-tooth-decay effectiveness of this invention nutrition constituent were bred for seven days with the standard mixed feed for mouse rats (Oriental Yeast Co., Ltd.). After dividing these five rats into each five groups and inoculating a cavity bacillus in the oral cavity, each feed was given to four groups of this invention nutrition constituent manufactured by each group in the examples 1, 2, and 3, and standard mixed feed, and it continued for further three months and bred. Then, four anterior teeth were extracted, the generating condition of a cavity was observed under the stereoscopic microscope, and extent of a cavity was investigated. Evaluation was performed like the example 3. A result is shown in Table 7.

[0024]

[Table 7]

投与群	虫歯発生状態
マウス・ラット用標準配合飼料	4 0
実施例 1	1 4
実施例 2	1 5
実施例 3	3

[0025] From the above result, this invention nutrition constituent controlled generating of a cavity notably as compared with standard feed.

[0026]

[Effect of the Invention] The low carious nutrition constituent which has the effectiveness which was excellent in prevention of tooth decay with this invention is offered.

[Translation done.]



**LOW CARIOGENIC NUTRITIVE COMPOSITION**

**Patent number:** JP9107917  
**Publication date:** 1997-04-28  
**Inventor:** YOSHIDA CHIKAKO; NAKANO HIROSHI; KAWAKAMI HIROSHI; IDOTA TADASHI  
**Applicant:** SNOW BRAND MILK PROD CO LTD  
**Classification:**  
- **International:** A23L1/30; A23C9/152; A23L1/304; A23L1/305; A61K31/35; A61K33/16; A61K35/78; A61K38/16; A61K38/44  
- **European:**  
**Application number:** JP19950268171 19951017  
**Priority number(s):** JP19950268171 19951017

**Report a data error here**

**Abstract of JP9107917**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain the nutritive composition having an excellent effect for preventing dental caries. **SOLUTION:** This low cariogenic nutritive composition contains two or more ingredients selected from the group consisting of lactoferrin, lactoperoxidase, a tea polyphenol and a fluoride. In detail, the composition contains the lactoferrin, the lactoperoxidase, the tea polyphenol and the fluoride in amounts of 0.05-0.1wt.%, 0.005-0.01wt.%, 0.01-0.05wt.% and 0.01-0.5wt.% respectively based on the whole amount of the composition.

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-107917

(43) 公開日 平成9年(1997)4月28日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L	1/30		A 2 3 L 1/30	B Z
A 2 3 C	9/152		A 2 3 C 9/152	
A 2 3 L	1/304		A 2 3 L 1/304	
	1/305		1/305	

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 6 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平7-268171

(22) 出願日 平成7年(1995)10月17日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 吉田 千佳子

埼玉県所沢市旭町16-10-302

(72) 発明者 中埜 拓

埼玉県狭山市大字北入曾755-1-2-909

(72) 発明者 川上 浩

埼玉県川越市藤間204-5

(72) 発明者 井戸田 正

埼玉県川越市大字小室513-7

(54) 【発明の名称】 低う蝕性栄養組成物

(57) 【要約】

【構成】 本発明はラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物に関する。詳しくは、組成物の全量に対しラクトフェリンを0.05~0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005~0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01~0.05重量%、及びフッ素を0.01~0.5重量%を含有する低う蝕性栄養組成物に関する。

【効果】 本発明により、虫歯予防効果に優れた効果を有する低う蝕性栄養組成物が提供される。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール、又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物。

【請求項2】 ラクトフェリンを0.05～0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005～0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01～0.05重量%、及びフッ素を0.01～0.5重量%含有する、請求項1記載の低う蝕性栄養組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物に関する。詳しくは、組成物の全量に対しラクトフェリンを0.05～0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005～0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01～0.05重量%、及びフッ素を0.01～0.5重量%を含有する低う蝕性栄養組成物に関する。本発明により、低う蝕性、虫歯予防効果を有する栄養組成物が提供される。

## 【0002】

【従来の技術】う蝕は微生物、歯牙、食物の三つの要因、即ち口腔細菌叢のう蝕誘発性が高い状態、歯質のう蝕感受性の高い状態、及び食生活パターンのう蝕誘発性の高い状態により引き起こされる。う蝕発生のメカニズムは、まず虫歯菌(*Streptococcus mutans*)が歯垢形成酵素であるグルコシルトランスフェラーゼ(GTase)を生産し、シュクロースを基質として不溶性、粘着性の多糖であるグルカンを合成する。合成されたグルカンが虫歯菌とともに歯の表面に付着してプラークを形成し、プラークの中で乳酸菌(*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*)が乳酸を産生して、エナメル質を脱灰するために起こる。

【0003】わが国における幼児のう蝕罹患率は、1歳6ヵ月で10数%、2歳児で40%、3歳児で70%と、先進諸国の中でも群を抜いて高いことが報告されている。乳幼児が摂取する食物は母乳、乳児用調製粉乳、離乳食、栄養物等である。離乳食或いは栄養物には発育に必要な成分がバランス良く配合されており、乳幼児にとっては重要な栄養源である。しかし、このような栄養組成物は、糖質としてシュクロースや乳糖が使用されていることが多い。これらの糖質は虫歯菌や乳酸菌に資化されやすいという問題を有し、これはう蝕の要因の1つである食物要因と成りうる。これに対し、乳幼児検診時におけるフッ素の塗布や歯磨きの指導などが行われているが、う蝕の原因を完全に取り除くことができるわけではない。

【0004】う蝕抑制効果、即ち虫歯予防効果を有する

物質として、ラクトフェリンが病原菌付着阻止作用を有し、う蝕予防に対して効果的であること(特開平03-220130号)、ラクトパーオキシダーゼをチオシアン酸イオンと過酸化水素を同時に存在させることで独自のラクトパーオキシダーゼシステム(LPシステム)を働かせ、その作用により虫歯菌を殺菌あるいは静菌させる方法(堂迫俊一、SNOW BRAND&D REPORTS, No.100, pp1-15(1993))、或いは茶カテキン類を含む茶ポリフェノール類が、歯垢形成酵素の阻害活性を有すること(Hattori M. et al., Chem. Pharm. Bull., Vol.38, p717(1990))が知られている。又、フッ素は歯のエナメル質の表面に直接作用して、酸に対する抵抗力を高めることによりう蝕を予防するものであるが、食品へ配合するよりもむしろ歯に直接塗布されることが多かった。又、う蝕予防効果を付与した一般食品が、これまでに数多く考案されている。例えば、歯のエナメル質の表面に作用して酸に対する抵抗力を高めるフッ素を配合した牛乳(特開昭53-101560号)や、ビタミンK、鉄化合物及びフッ素化合物を含有する食品(特公平05-36016号)、更には抗歯垢性に優れたミセル形カゼインを含有する組成物(特開平06-217701号)等が開示されている。

【0005】このように、う蝕を予防するために、虫歯菌に資化されやすいシュクロースを低減化する、う蝕性の低い糖質に置換する、或いは抗う蝕作用を有する物質を配合する等の方法が考えられる。しかし、う蝕は前述の通り主として3つの要因から引き起こされると考えられ、1つの要因を除去しただけではう蝕の予防は不十分である。又、抗う蝕作用を有する物質を食品に配合すると、例えばポリフェノール特有の収斂味や苦味等、その添加量によっては風味が損なわれてしまう等の問題があった。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、このような状況に鑑み鋭意研究の結果、抗う蝕作用が知られている成分を特定の量で配合することにより、各成分を単独で用いるよりもはるかに強い抗う蝕効果を示すことを見出した。このような、栄養組成物に配合した場合の抗う蝕作用を有する物質の相乗作用は知られていない。さらに、このような相乗効果を示すために、各成分を単独で使用する場合の1/10～1/100量で効果を示すため添加量が少なく済み、食品の本来持つ良好な風味が損なわれないことが判明した。よって本発明は、低う蝕性、即ち虫歯予防効果が付与され、しかも風味の優れた栄養組成物、特に乳幼児用栄養組成物を提供することを課題とする。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明はラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール又はフッ素からなる群から選択される2以上の成分を含有することを特徴とする、低う蝕性栄養組成物に関する。詳しく

くは、組成物の全量に対しラクトフェリンを0.05～0.1重量%、ラクトパーオキシダーゼを0.0005～0.01重量%、茶ポリフェノールを0.01～0.05重量%、及びフッ素を0.01～0.5重量%を含む栄養組成物に関する。本発明により、低う蝕性、即ち虫歯予防に効果を有する栄養組成物、特に乳幼児用栄養組成物が提供される。

【0008】本発明栄養組成物に用いられる有効成分であるラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール、又はフッ素は、その由来及び形態等は特に限定されない。具体的には、ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは牛乳由来のもの、茶ポリフェノールはウーロン茶葉由来のもの、フッ素はフッ化ナトリウムが例示される。これらの成分を配合した栄養組成物は、その形態も特に限定されないが、例えば各成分を粉一粉混合して得られる粉末、又それを水に溶解し乳化することにより得られる液状のもの、或いは液状のものをさらに乾燥させて得られる粉末状のものを例示することができる。このようにして製造された本発明低う蝕性栄養組成物は、低う蝕性、即ち虫歯予防効果の付与された栄養剤として、栄養補給の目的で特に乳幼児に対し用いられる。その形態として、各種病態食、経口・経腸栄養剤、調製乳、飲料或いは離乳食等が例示される。調製乳としては、具体的には乳児用調製粉乳、フォローアップミルク、タンパク質分解乳、特殊栄養調製乳等が例示される。

【0009】本発明低う蝕性栄養組成物は、その成分としてタンパク質、脂質、糖質、ビタミン類、ミネラル類、アミノ酸等を配合しても良い。この時のタンパク質としてはカゼイン、乳清タンパク質又はその濃縮物、乳清タンパク質分離物、 $\alpha$ s-カゼイン、 $\beta$ -カゼイン、 $\alpha$ -ラクトアルブミン及び $\beta$ -ラクトグロブリン等の乳タンパク質、乳タンパク質分画物、卵タンパク質、或いは大豆タンパク質や小麦タンパク質等の植物性タンパク質、更にこれらのタンパク質を酸や酵素で処理し、ペプチド或いは遊離アミノ酸の形態で配合しても良い。遊離アミノ酸は、窒素源としての他に特定の生理作用を付与する目的で用いることもでき、このようなアミノ酸としてタウリン、シスチン、システイン、アルギニン、グルタミン等が挙げられる。これらのタンパク質やペプチド或いは遊離アミノ酸は、組成物の固形分当たり5～40重量%配合することが好ましい。糖質としては、デンプン、可溶性多糖類、デキストリン、シュクロース、乳糖、麦芽糖、ブドウ糖や4'-ガラクトシルラクトー

ス、6'-ガラクトシルラクトース、フラクトオリゴ糖、ラクチュロースなどのオリゴ糖、或いは人工甘味料等を挙げることができ、これらの糖類の中から1種以上を用いる。糖質の配合量は、固形分当たり30～80重量%配合することが好ましい。脂質としては、乳脂肪、ラード、牛脂及び魚油等の動物性油脂、或いは大豆油、菜種油、コーン油、ヤシ油、パーム油、パーム核油、サフラワー油、エゴマ油、亜麻仁油、月見草油、ボラージ草油、中鎖脂肪酸トリグリセリド及び綿実油等の植物性油脂、更にはこれらの分別油、水添油、エステル交換油のいずれか1種以上を用いる。脂質の配合量は、固形分当たり35重量%以下を配合することが好ましい。ビタミン類として、ビタミンA、B類、C、D、E、K類、葉酸、パントテン酸、 $\beta$ -カロチン、ナイアシン等が用いられる。これらのビタミン類は固形分100g当たり10mg～10g配合することが好ましい。又、ミネラル類として、カルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム、鉄、銅、亜鉛、ヨウ素、マンガン、セレン等が用いられる。これらのミネラル類は、固形分当たり1mg～10g配合することが好ましい。

【0010】

【実施例】以下の実施例により本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

【0011】

【実施例1】

本発明低う蝕性栄養組成物の製造・1（調製粉乳）  
脱脂乳200kgに、乳清蛋白質濃縮物（WPC、日本プロテン社）7.5kg及び乳糖44kg添加溶解し、さらにカゼイン0.6kgを所定のアルカリ溶液で溶解したものを加えた。これに、水溶性ビタミン類（ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、C、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、コリン、イノシトールなど）及びミネラル成分（炭酸カルシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、硫酸マグネシウム、塩化カリウム、硫酸銅など）2.0kgとラクトフェリン100mg、ラクトパーオキシダーゼ10mgを添加溶解し、さらに脂溶性ビタミン（ビタミンA、D、E、K、 $\beta$ -カロチン）を添加溶解した調製脂肪30kgを混合して均質化した。得られた溶液を殺菌し、常法により濃縮し、乾燥して低う蝕性調製粉乳100kgを得た。得られた粉乳の組成を表1に示す。

【0012】

【表1】

5	6
成分	含有量 (%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
ラクトフェリン	0.1
ラクトパーオキシダーゼ	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に含まれる)

【0013】

\*を含む低う蝕性粉乳を得た。得られた粉乳の組成を表2に示す。

【実施例2】

本発明低う蝕栄養組成物の製造・2 (調製粉乳)

【0014】

実施例1と同様の方法で、茶ポリフェノール及びフッ素\*

【表2】

成分	含有量 (%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
茶ポリフェノール	0.05
フッ素	0.5

(茶ポリフェノール及びフッ素は灰分に含まれる)

【0015】

※オキシダーゼ、茶ポリフェノール及びフッ素を含む低う蝕性粉乳を得た。得られた粉乳の組成を表3に示す。

【実施例3】

本発明低う蝕栄養組成物の製造・3 (調製粉乳)

【0016】

実施例1と同様の方法で、ラクトフェリン、ラクトパー※

【表3】

成分	含有量 (%)
蛋白質	15.7
脂質	21.0
糖質	57.2
灰分	3.3
水分	2.8
ラクトフェリン	0.05
ラクトパーオキシダーゼ	0.0005
茶ポリフェノール	0.01
フッ素	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に、茶ポリフェノール及びフッ素は灰分にそれぞれ含まれる)

【0017】

★グネシウム、塩化カリウム、硫酸銅など) 5.0kgと

【実施例4】

40 ラクトフェリン50g、ラクトパーオキシダーゼ0.5

本発明低う蝕栄養組成物の製造・4 (脱脂粉乳)

脱脂乳1000kgにデキストリン10kgを添加溶解し、これに水溶性ビタミン類(ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、C、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビオチン、コリン、イノシトールなど)及びミネラル成分

g、茶ポリフェノール10g、フッ素10gを添加溶解し、常法により濃縮し、乾燥して低う蝕性脱脂粉乳100kgを得た。得られた粉乳の組成を表4に示す。

【0018】

【表4】

(炭酸カルシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、硫酸マ★

成分	含有量 (%)
蛋白質	30.0
脂質	1.0
糖質	57.0
灰分	12.0
水分	1.0
ラクトフェリン	0.05
ラクトパーオキシダーゼ	0.0005
茶ポリフェノール	0.01
フッ素	0.01

(ラクトフェリン及びラクトパーオキシダーゼは蛋白質に、  
茶ポリフェノール及びフッ素は灰分にそれぞれ含まれる)

【0019】

【実施例5】

虫歯菌の増殖阻止効果の確認

特開平3-220130号の方法に従って、虫歯菌の増殖阻止効果の試験を行った。即ち、3週齢のWistar系雄ラット(体重50~70g)84匹をマウス・ラット用標準配合飼料(オリエンタル酵母工業社)で7日間飼育した。これらのラットを4匹ずつ21群に分け、口腔内に虫歯菌(*Streptococcus mutans*)を接種した後、マウス・ラット用標準配合飼料に準じてコーンスターチをシュクロースに置き換えて調製したシュクロース強化\*

\*飼料(シュクロース含有量65.2%)を与えて、更に3カ月間継続して飼育した。飼育期間中は低う蝕性成分が各濃度で含まれた溶液を飲料水として給水ボトルで与えた。その後、前歯4本を摘出し、実体顕微鏡下で虫歯の発生状態を観察した。虫歯の程度は表5の指標に従い得点で評価した。この指標に従いラットを1匹ずつ評価し、各群4匹の得点の合計で虫歯予防効果を判断した。結果を表6に示す。

【0020】

【表5】

虫歯発生状態	得点
全く発生していないもの	0
4本の歯の表面積の10%以下	1
4本の歯の表面積の10%以上20%以下	2
4本の歯の表面積の20%以上30%以下	3
4本の歯の表面積の30%以上40%以下	4
4本の歯の表面積の40%以上50%以下	5
4本の歯の表面積の50%以上60%以下	6
4本の歯の表面積の60%以上70%以下	7
4本の歯の表面積の70%以上80%以下	8
4本の歯の表面積の80%以上90%以下	9
4本の歯の表面積の90%以上100%	10

【0021】

※ ※【表6】

投与群	虫歯発生状態 (点)
脱イオン水	4 0
LP 1.0%	3 0
LPO 0.005%	2 8
PP 0.01%	3 5
F 1.0%	3 3
LPO.01% + LPO 0.0001%	2 4
LP 0.1% + LPO 0.001%	2 2
LP 0.1% + LPO 0.005%	2 1
LP 0.5% + LPO 0.001%	2 2
LP 0.5% + LPO 0.005%	2 2
PP0.01% + F 0.01%	2 4
PP0.05% + F 0.5%	2 3
PP0.05% + F 1.0%	2 2
PP0.1% + F 0.5%	2 3
PP0.1% + F 1.0%	2 2
LPO.05% + LPO 0.0005% + PP 0.01%	1 6
LPO.05% + LPO 0.0005% + F 0.01%	1 5
LPO.05% + PP 0.01% + F 0.01%	1 5
LPO 0.1% + PP 0.01% + F 0.01%	1 6
LP 0.05% + LPO 0.0005% + PP 0.01% + F 0.01%	3
LP 0.1% + LPO 0.01% + PP 0.05% + F 0.5%	3

(表中、LPはラクトフェリン、LPOはラクトパーオキシダーゼ、PPは茶ポリフェノール、Fはフッ素をそれぞれ示す。)

【0022】以上の結果より、ラクトフェリン、ラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノール、フッ素の4種を複合して配合した場合に、更にその効果が増すことが確認された。2種の配合ではラクトフェリンとラクトパーオキシダーゼ、茶ポリフェノールとフッ素を組み合わせるにより、単独で使用情况よりもう蝕の予防効果が優れていた。更に、これらの4種類を全て組み合わせることによって格段に優れた相乗効果が認められた。

【0023】

【実施例6】

本発明栄養組成物の虫歯予防効果の評価

3週齢のWistar系雄ラット (体重50~70g) 20匹\*

投与群	虫歯発生状態
マウス・ラット用標準配合飼料	4 0
実施例 1	1 4
実施例 2	1 5
実施例 3	3

【0025】以上の結果より、本発明栄養組成物は、標準飼料と比較して顕著に虫歯の発生を抑制した。

【0026】

※

\*をマウス・ラット用標準配合飼料 (オリエンタル酵母工業社) で7日間飼育した。これらのラットを5匹ずつ5群に分け、虫歯菌を口腔内に接種した後、各群に実施例1、2及び3で製造された本発明栄養組成物、及び標準配合飼料の4群にそれぞれの飼料を与え、さらに3ヵ月継続して飼育した。その後、前歯4本を摘出し、実体顕微鏡下で虫歯の発生状態を観察し、虫歯の程度を調べた。評価は実施例3と同様に行った。結果を表7に示す。

【0024】

【表7】

※【発明の効果】本発明により虫歯予防に優れた効果を有する低う蝕性栄養組成物が提供される。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

// A61K 31/35  
33/16  
35/78  
38/16  
38/44

識別記号

庁内整理番号

FI

A61K 31/35  
33/16  
35/78  
37/14  
37/50

技術表示箇所

C

ACK